



**Центр компетенций по
борьбе с особо опасными
инфекциями
Центр «Антивирус»**

Н.Ф. Салахутдинов С.Р. Сверчков

- В рамках реализации государственной программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» («Фарма-2020»), разработанной в соответствии с Указом Президента Российской Федерации от 7 мая 2018 года «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года», и на основании решения президиума СО РАН от 26.02.2020 президиум федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирское отделение Российской академии наук» ПОСТАНОВЛЯЕТ:
- Создать Межинститутский центр компетенций СО РАН для борьбы с особо опасными инфекциями (далее – Центр компетенций) в форме общественного совета. Цель создания Центра – создание инновационных лекарственных препаратов с охватом полного жизненного цикла продукта, от лабораторной до промышленной стадии.
- Руководителем Центра компетенций назначить члена-корреспондента РАН Салахутдинова Н.Ф.
- Контроль за исполнением настоящего постановления возложить на заместителя председателя Отделения д.ф.-м.н. Сверчкова С.Р.



В задачи Центра входят:

- Ссодействие в организации импортозамещающих производств инновационных лекарственных средств;
- Разработка и вывод на рынок инновационных лекарственных средств;
- Научно-экспертная помощь производителям новых лекарственных препаратов на всех стадиях производства, включая синтез фармацевтической субстанции;
- Помощь в организации проведения доклинических исследований и клинических исследований ранней стадии;
- Представление разнообразных источников экспертизы от узко медицинских до коммерческих и инвестиционных;
- Содействие в организации аутсорсинга потенциальных проектов, что позволит обходиться без собственного дорогостоящего оборудования и большого штата узкоспециализированных специалистов;
- Проведение фундаментальных и прикладных исследований в области создания препаратов для борьбы с особо опасными вирусными и бактериальными инфекциями;
- Проведение фундаментальных и прикладных исследований в области математического моделирования лекарственных средств и создания математических моделей эпидемиологии.

Все работы в Центре, пока
осуществляются на
общественных началах.





Центр сосредоточен на создании препаратов против COVID-19 и медицинских технологий для купирования последствий инфекции. Создана оперативная группа, состоящая из медицинских химиков, вирусологов, специалистов в области молекулярного и математического моделирования. Создана псевдовирусная система, имеющая поверхностный белок S-COVID19, начато тестирование соединений с использованием «живого» вируса в ГНЦ ВБ «Вектор». Научный руководитель Центра – председатель СО РАН, академик В.Н. Пармон

Опыт работы в данном направлении и достижения

Команда Центра имеет большой опыт создания низкомолекулярных соединений-лидеров в наиболее востребованных терапевтических областях.

Так, совместно с партнерами-фармакологами из томской фирмы «Инновационные фармакологические разработки» (ИФАР) было выполнено 6 государственных контрактов на доклинические исследования препаратов по ФЦП «ФАРМА-2020». Один из проектов (антипаркинсоническое средство ДИОЛ) находится в настоящее время на первой стадии клинических испытаний.

Команда исполнителей Центра имеет в распоряжении библиотеку различных соединений (более 700 веществ), проявляющих активность против вирусов гриппа (тип А и В), вируса оспы, Эбола, геморригической лихорадки с почечным синдромом и некоторых других.



Исследования по изучению противовирусной активности низкомолекулярных химических препаратов широкого спектра действия:

- Грипп (А H1N1, H3N2, H5N2, В) совместно с НИИ Гриппа и НИИ им. Пастера;
- Филовирусы (Эбола, Марбург) совместно с НГУ, ГНЦ ВБ «Вектор»;
- Оспа (Vaccinia virus, Variola virus) совместно с ГНЦ ВБ «Вектор»;
- ГЛПС (Ханаан и Пуумала вирусы) совместно с ГНЦ ВБ «Вектор».



- Разработан новый препарат против гриппа («Камфецин»), активный в отношении штаммов вируса А (H1N1) pdm09, А/PR (H1N1), А/Aichi (H3N2), А/mallard (H5N2), В/Lee.
- Проведен полный цикл доклинических исследований. Антивирусное средство «Камфецин» получило разрешения Минздраве России в на клинические испытания.
- Совместно с «НМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина» разработаны препараты, эффективно купирующие жизнеугрожающие аритмии.
- Разработаны математические модели с компьютерной демонстрацией эпидемиологии вируса COVID-2019, вируса СПИД и туберкулеза в России.



Партнеры Центра

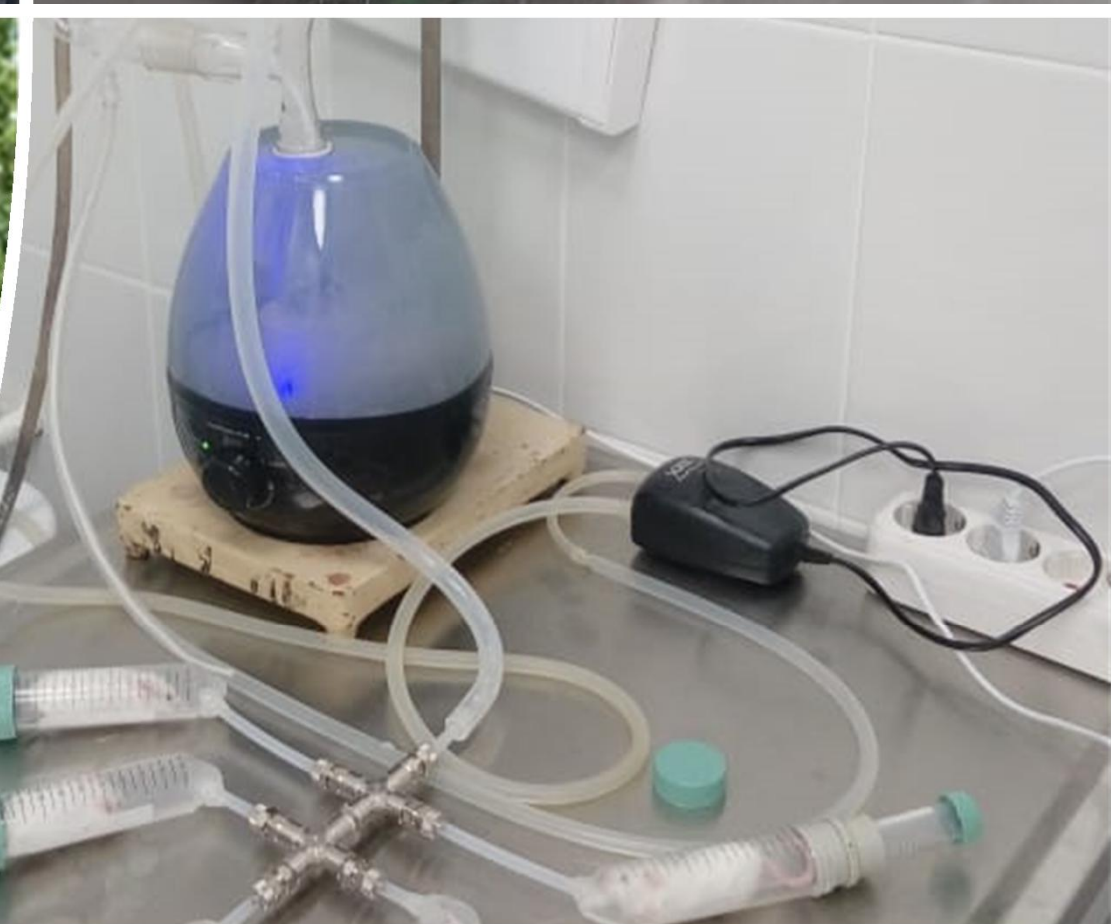
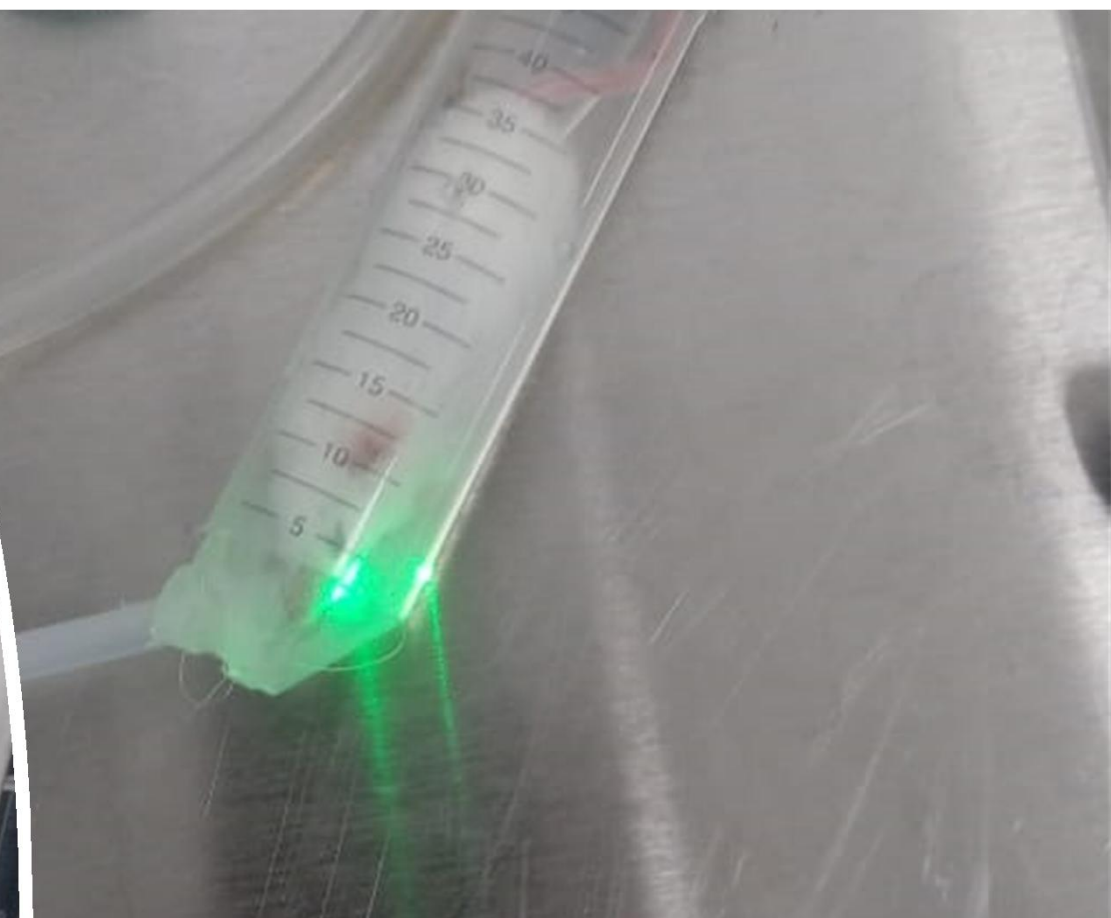
- ГНЦ ВБ «Вектор» (Новосибирск)
- Институт медицины и психологии Зельмана НГУ (Новосибирск)
- Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН (Новосибирск)
- НИИ им. Пастера (Санкт-Петербург)
- НМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина (Новосибирск)
- Медицинская академия им. Сеченова (Москва)
- Химический факультет МГУ
- «ИФАР» (Томск)
- АО «Органика» (Новокузнецк)
- Академический медицинский центр университета Амстердама



Над чем работаем сегодня?

Новые нанопрепараты для
лечения COVID-19 пневмонии.
Группа член-корр. РАН Н.Ф.
Салахутдинова.

Комплексы
противовоспалительных
препаратов с глюкозаминными
природными веществами,
позволяющие создавать
наноразмерные частицы, которые
подаются в легкие
ингаляционным путем



- После нахождения соединения - лидера будет отработано масштабирование синтеза, разработаны и валидированы аналитические методики для всех стадий синтеза и проведения фармакокинетики.
- Соединение - лидер в необходимом количестве и необходимого качества будет передан фармакологам на проведение доклинических испытаний.
- После успешного прохождения доклинических испытаний будет проведена работа по созданию готовой лекарственной формы препарата и, после получения разрешения Минздрава России, начаты клинические испытания.
- В случае их положительного завершения будет осуществлен трансфер технологий на предприятие-изготовитель препарата.





- Малотоннажное производство нанопрепаратов планируется организовать на базе Волгоградского филиала Института Катализа СО РАН, который обладает необходимым промышленным оборудованием тонкого органического синтеза и катализа. В настоящее время нанопрепараты проходят стадию НИР.



Математическое моделирование и прогнозирование распространения COVID-19 в г. Москва

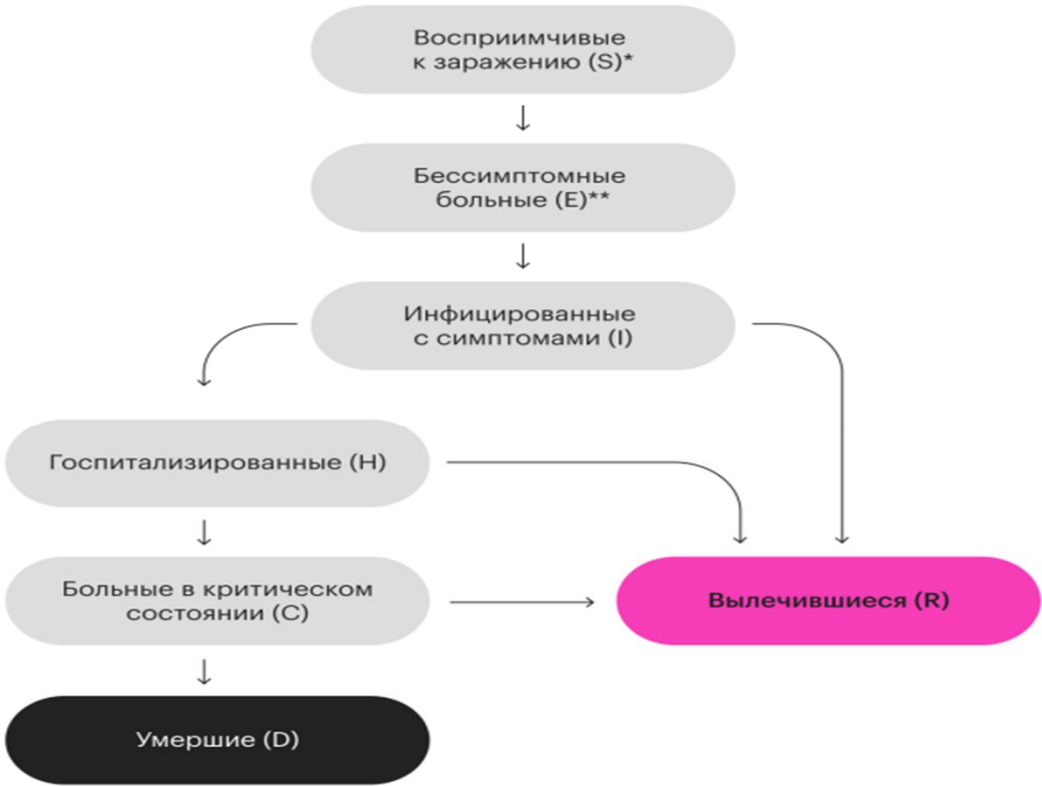
$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\alpha_E \frac{S(t)E(t)}{N(t)} - \alpha_I \frac{S(t)I(t)}{N(t)}, \\ \frac{dE}{dt} = \alpha_E \frac{S(t)E(t)}{N(t)} + \alpha_I \frac{S(t)I(t)}{N(t)} - \kappa E(t), \\ \frac{dI}{dt} = \kappa E(t) - \beta I(t) - \nu I(t), \\ \frac{dR}{dt} = \beta I(t) + \varepsilon_{HR} H(t), \\ \frac{dH}{dt} = \nu I(t) + \varepsilon_{CH} C(t) - (\varepsilon_{HC} + \varepsilon_{HR}) H(t), \\ \frac{dC}{dt} = \varepsilon_{HC} H(t) - (\varepsilon_{CH} + \mu) C(t), \\ \frac{dD}{dt} = \mu C(t), \end{cases} \quad \begin{aligned} S(0) &= S_0, \\ E(0) &= E_0, \\ I(0) &= I_0, \\ R(0) &= R_0, \\ H(0) &= H_0, \\ C(0) &= C_0, \\ D(0) &= D_0. \end{aligned}$$

$$N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t) + H(t) + C(t) + D(t)$$

Неизвестные параметры: $q = (\alpha_E, \alpha_I, \kappa, \beta, \kappa, \nu, \varepsilon_{CH}, \mu, E_0)$

Данные: $I(t_k) = I_k, D(t_k) = D_k, \quad k = 1, \dots, K.$

Эпидемическая модель SEIR-HCD

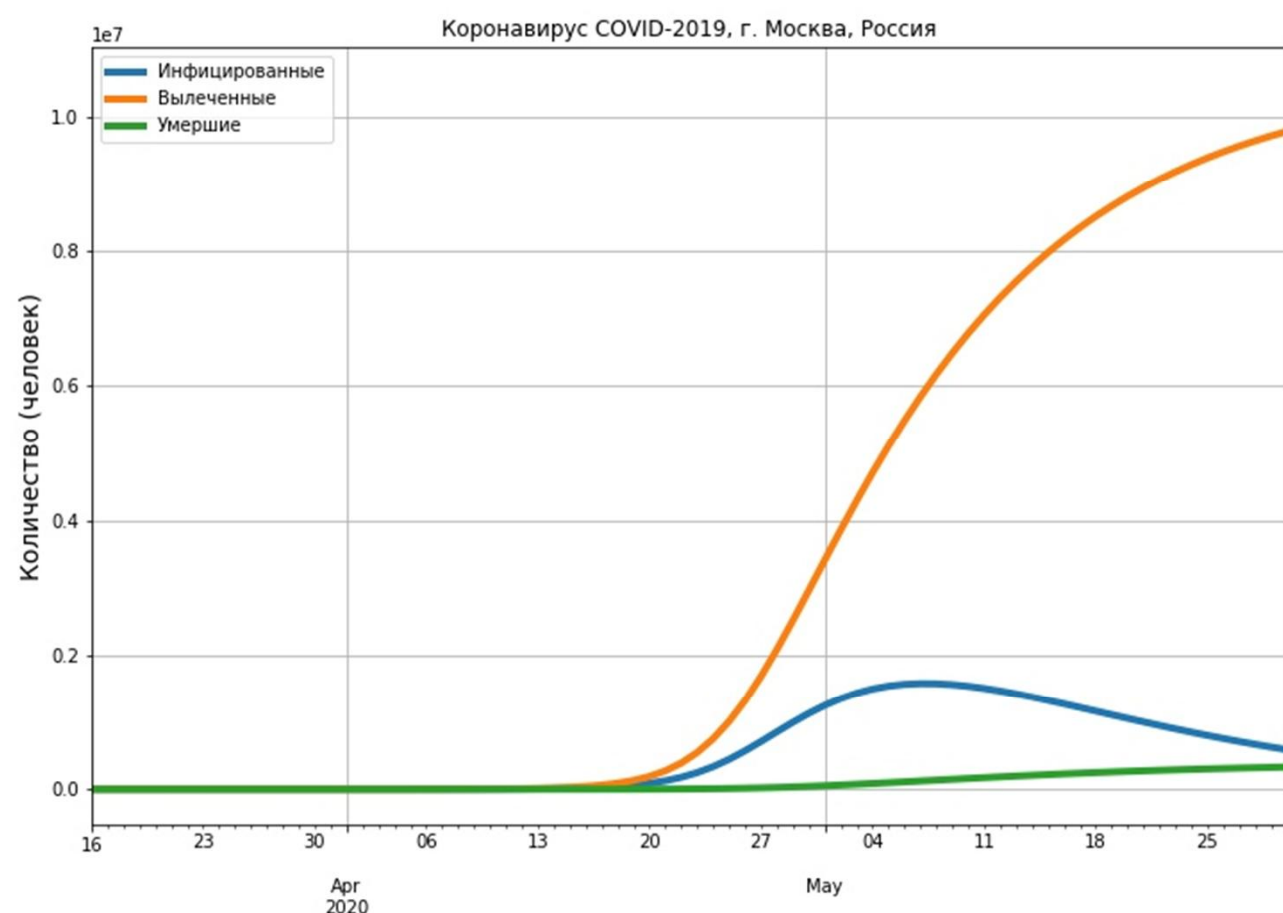


* Здоровые люди, которые могут заразиться
** Переносчики
Источник: Центр «Антивирус» Сибирского отделения РАН) © РБК, 2020

Обратная задача: найти q по измерениям $I_k, D_k, k = 1, \dots, K$

Группа член-корр. РАН С.И. Кабанихина.

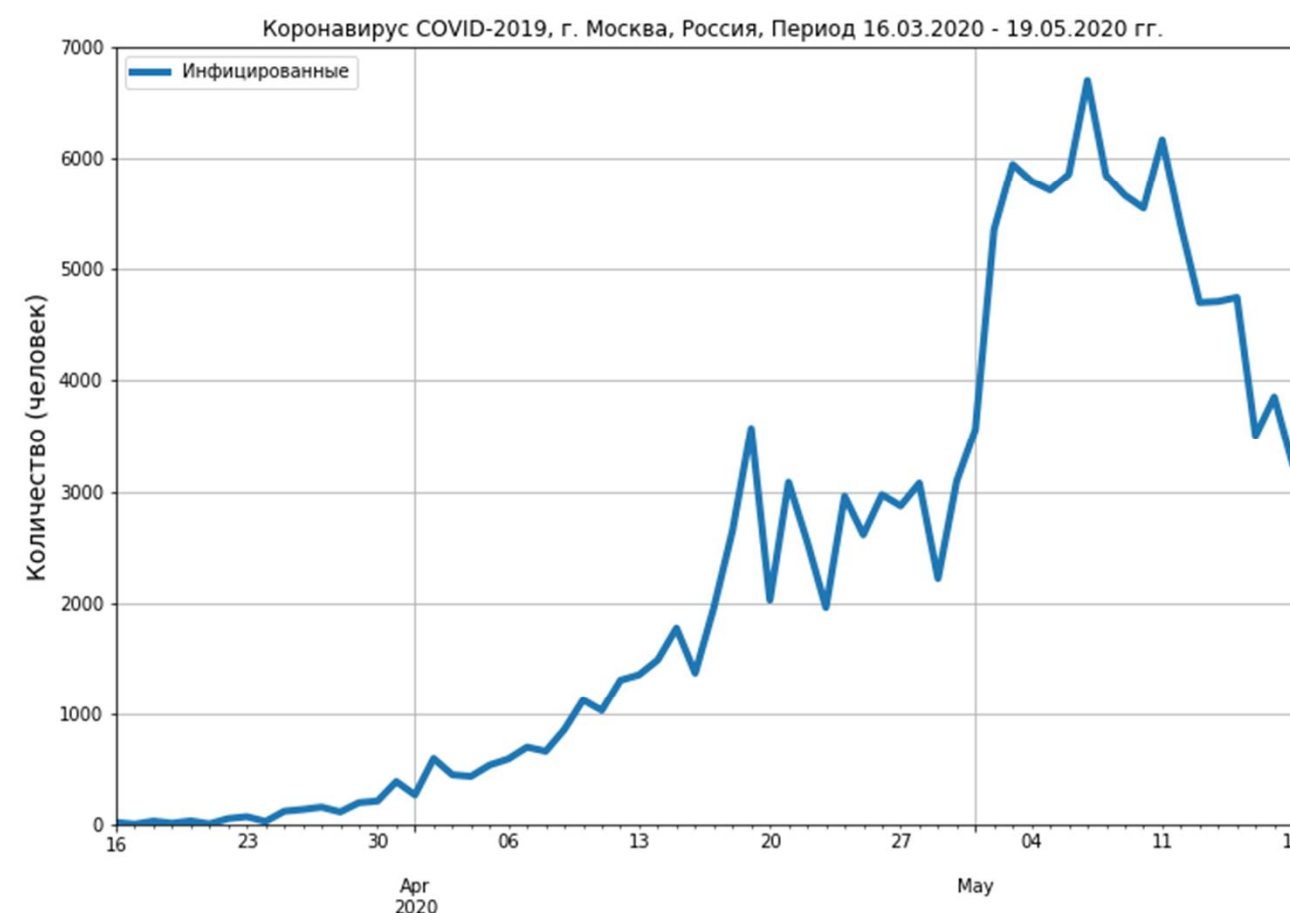
Математическое моделирование и прогнозирование распространения COVID-19 в г. Москва



Прогноз пика количества инфицированных человек (синяя кривая) для г. Москва, сделанный 17.04.2020 на семинаре Математического центра в Академгородке. Прогноз пика заболеваемости: 7 мая 2020 г.

Ссылка на СМИ: <https://tass.ru/obschestvo/8274365>

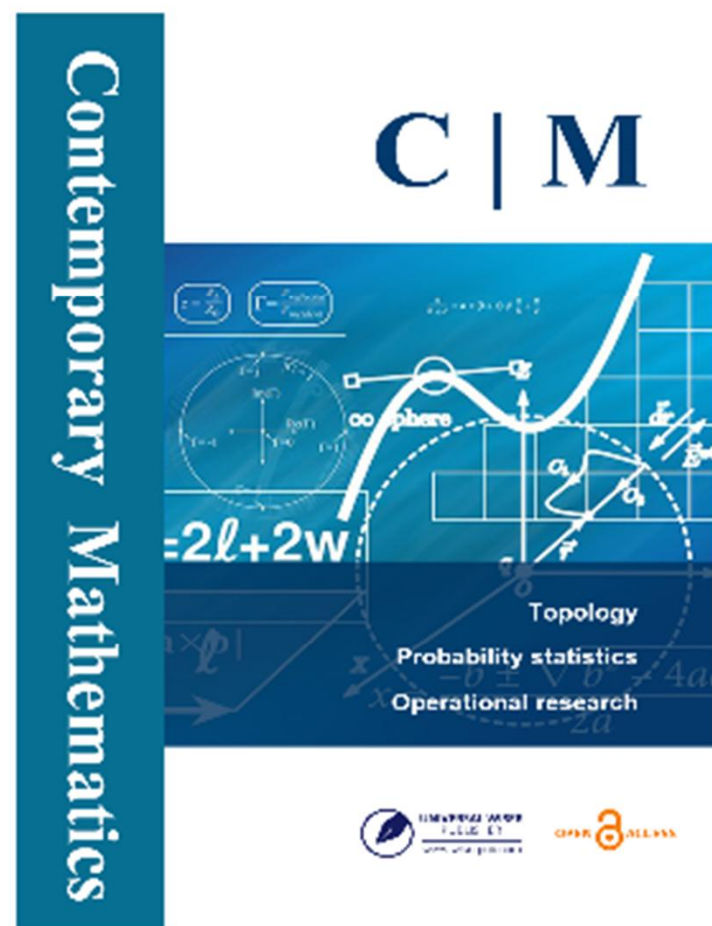
Ссылка на материалы мат. центра: <https://www.nsu.ru/n/mca/researchgroups/nauchno-obrazovatelnye-seminary/appm-seminar-2/>



Динамика ежедневного количества инфицированных людей COVID-19 по г. Москва на 19.05.2020

Пик заболеваемости: 7 мая 2020 г.

Группа член-корр. РАН С.И. Кабанихина.



Structure and representations of Jordan algebras arising from intermolecular recombination

SERGEI R. SVERCHKOV

Department of Algebra & Logic
Novosibirsk State University
2 Pirogov Str., 630090 Novosibirsk, Russia
sverch@ibs.ru

Abstract

In this work we investigate the structure and representations of Jordan algebras arising from intermolecular recombination. It is proved that the variety of all these algebras is special. The basis and multiplication table are built for the free algebra of this variety. It is also shown that all the identities satisfying the operation of intermolecular recombination are consequences of only one identity of degree 4.

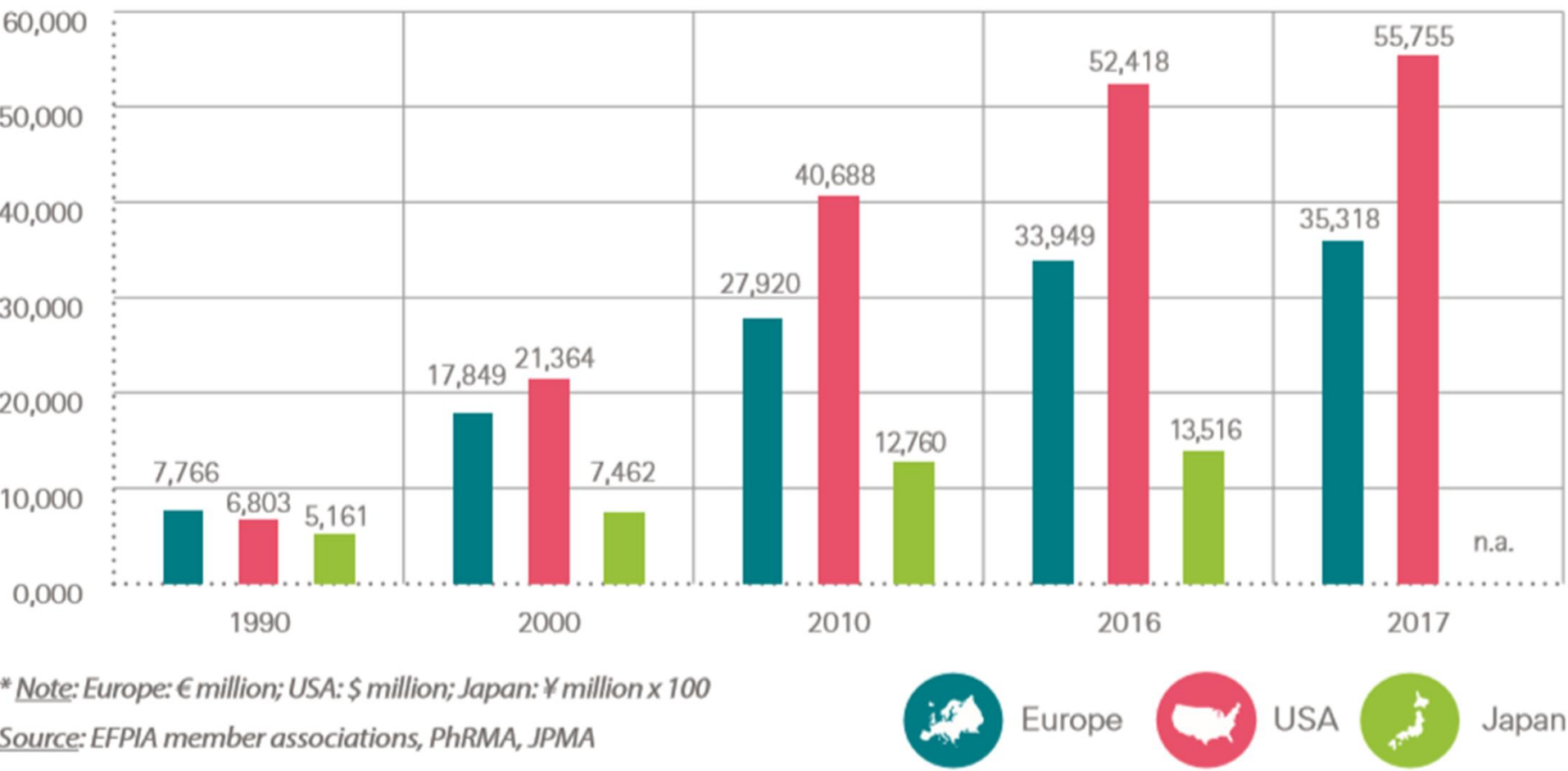


- Построены новые типы генетических алгоритмов, определяемые некоммутативными группоидами. Алгоритмы апробируются для математического моделирования эпидемиологии COVID-19.



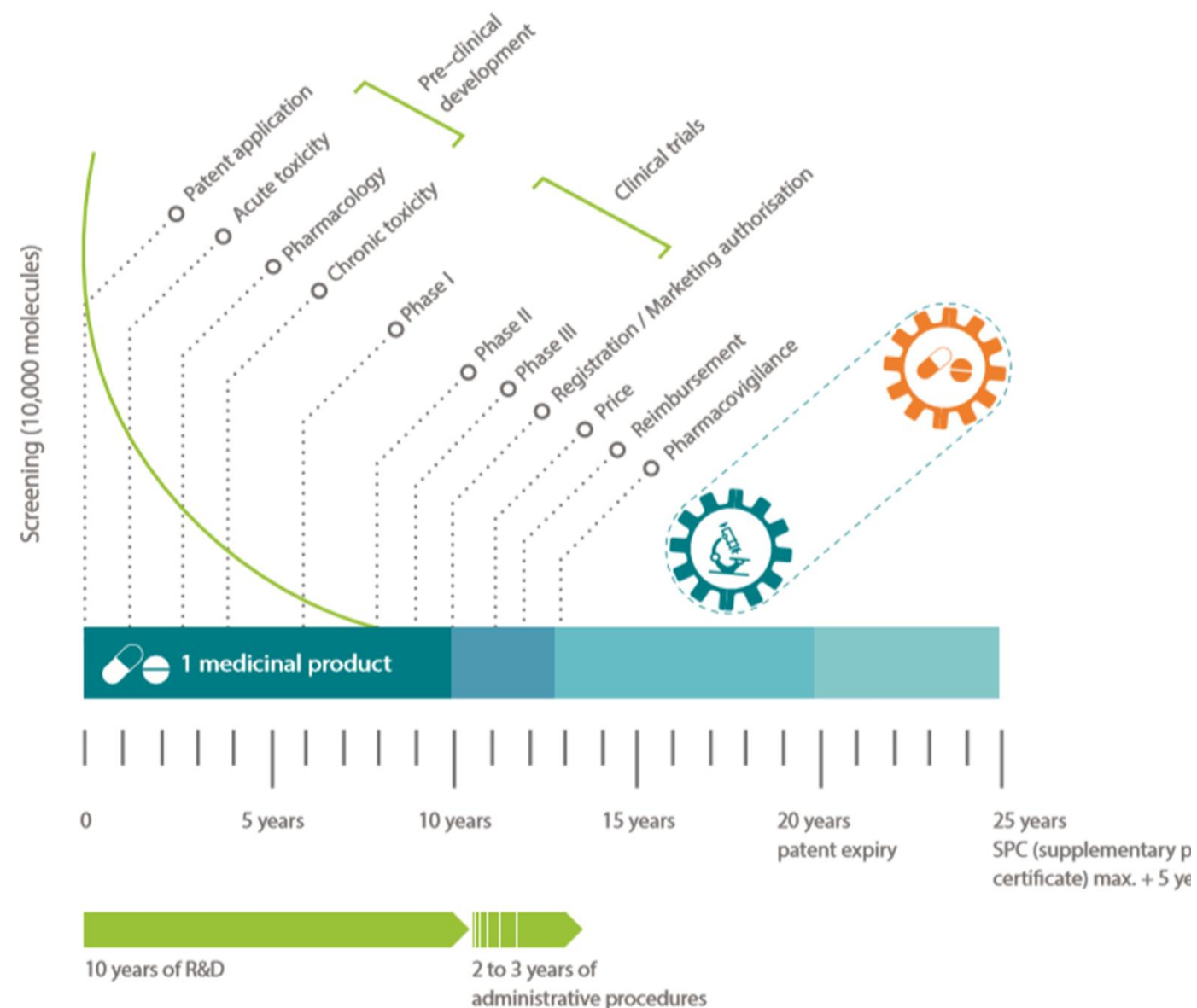
Что происходит в мире новых лекарственных препаратов?

PHARMACEUTICAL R&D EXPENDITURE IN EUROPE, USA AND JAPAN
(MILLION OF NATIONAL CURRENCY UNITS*), 1990-2017



- В среднем на разработку одного лекарства тратится от 1 до 2,5 млрд долларов и около 10–15 лет. Путь от молекулы в лабораторной пробирке до лекарственного препарата невероятно тернист и долг.

PHASES OF THE RESEARCH AND DEVELOPMENT PROCESS

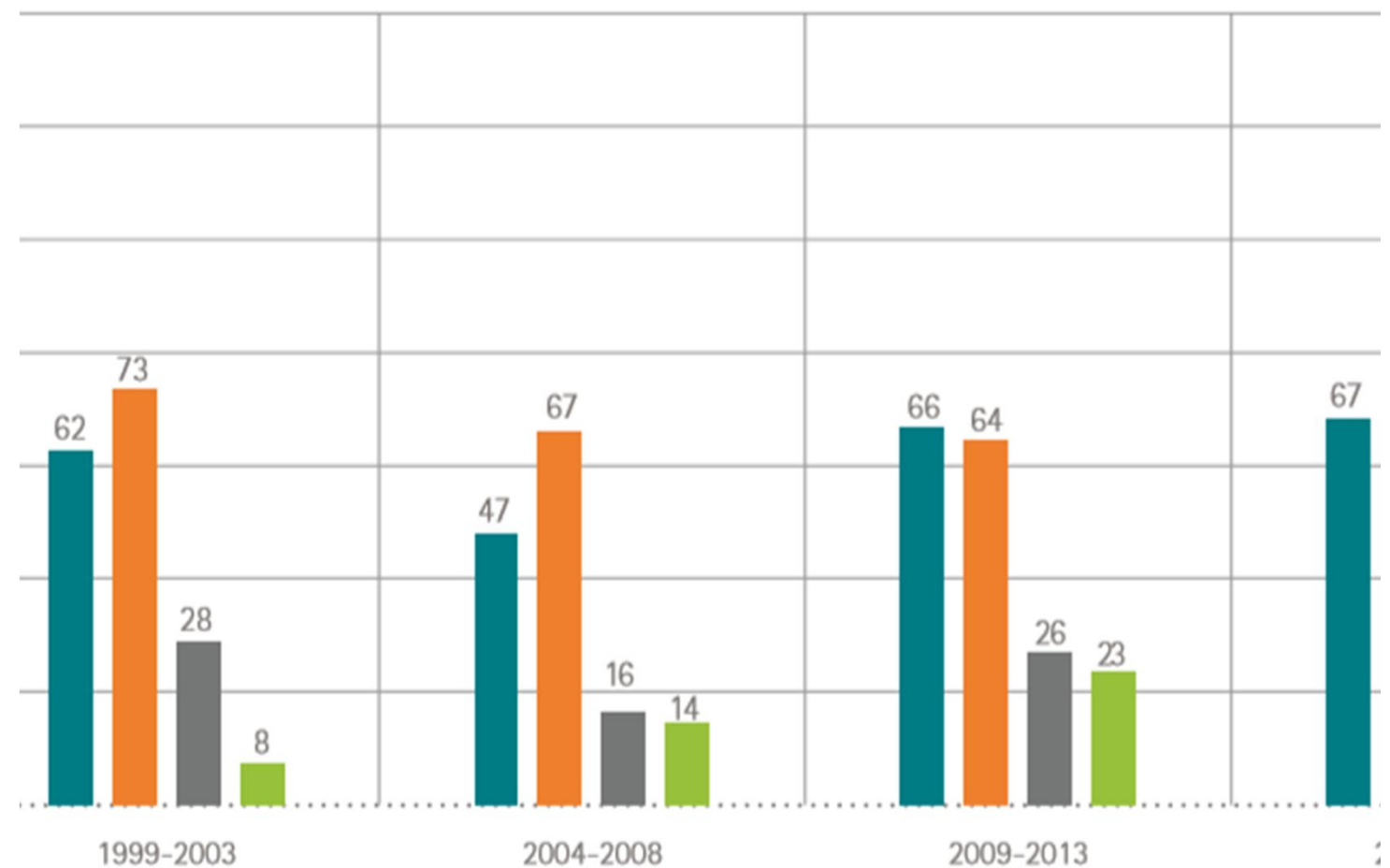


Общее число новых лекарственных препаратов, имплементированных в мире.

- Как известно, фармацевтическая промышленность в советское время нашей страны производила до 92% необходимых здравоохранению лекарственных препаратов. Немалое число препаратов в солидном объёме мы экспортировали в разные страны.

NUMBER OF NEW CHEMICAL OR BIOLOGICAL ENTITIES (1999–2018)

Europe  USA  Japan  Others



TRIP – EFPIA calculations (according to nationality of mother company)

- Конкурентные преимущества институтов СО РАН – мы можем быстро и недорого:
- разрабатывать отечественные новые лекарственные препараты для борьбы с особо опасными вирусными инфекциями и для лечения социально значимых заболеваний;
- разрабатывать по заданию промышленных предприятий технологические регламенты для производства дженериков;
- организовывать в опытных цехах производство минитоннажных препаратов и полупродуктов особо важных препаратов.
- Это многолетний труд тысяч ученых и основателей академической медицинской химии – академиков Зефирова Николая Серафимовича, Толстикова Генриха Александровича, Чупахина Олега Николаевича, Чарушина Валерия Николаевича, Трофимова Бориса Александровича и других.



Что нам ждать в будущем? Not to be or, все-таки, to be?



SCIENCE | CORONAVIRUS COVERAGE

There are more viruses than stars in the universe. Why do only some infect us?

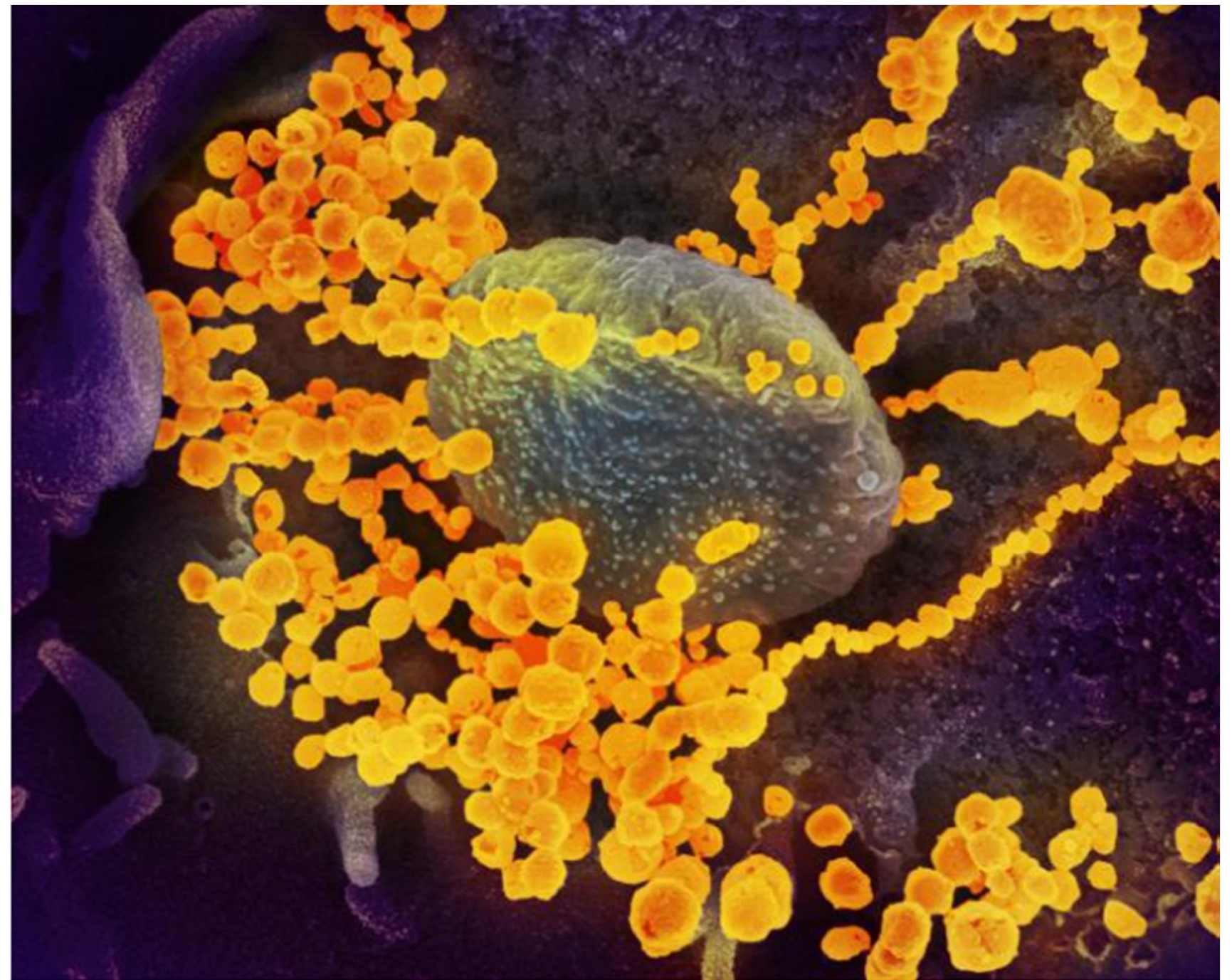
More than a quadrillion quadrillion individual viruses exist on Earth, but most are not poised to hop into humans. Can we find the ones that are?

BY KATHERINE J. WU PUBLISHED APRIL 15, 2020

An estimated 10 nonillion (10 to the 31st power) individual viruses exist on our planet—enough to assign one to every star in the universe 100 million times over.

Доктор Ши Чжэнли из Уханьского института вирусологии обнаружила около 1,5 тысячи различных видов коронавируса в организмах летучих мышей. Часть из них сможет стать причиной новой пандемии в будущем.

The Big Picture Science podcast. 19 мая 2020



This scanning electron microscope image shows SARS-CoV-2 (round gold objects) emerging from the surface of cells cultured in the lab. SARS-CoV-2 is the virus that causes COVID-19.

10^{31} (10 нониллионов) вирусов на 7,5 миллиардов чел.



RESEARCH ARTICLE

In-depth study of *Mollivirus sibericum*, a new 30,000-y-old giant virus infecting *Acanthamoeba*

Matthieu Legendre, Audrey Lartigue, Lionel Bertaux, Sandra Jeudy, Julia Bartoli, Magali Lescot, Jean-Marie Alempic, Claire Ramus, Christophe Bruley, Karine Labadie, Lyubov Shmakova, Elizaveta Rivkina, Yohann Couté,  Chantal Abergel, and Jean-Michel Claverie

PNAS first published September 8, 2015 <https://doi.org/10.1073/pnas.1510795112>

Abstract

Acanthamoeba species are infected by the largest known DNA viruses. These include icosahedral Mimiviruses, amphora-shaped Pandoraviruses, and Pithovirus sibericum, the latter one isolated from 30,000-y-old permafrost. *Mollivirus sibericum*, a fourth type of giant virus, was isolated from the same permafrost sample. Its approximately spherical virion (0.6- μ m diameter) encloses a 651-kb GC-rich genome encoding 523 proteins.

Новая смертельная угроза человечеству или возможность найти лекарства от редких болезней — группа биологов из России и Франции обнаружила на северо-востоке Сибири новый, ранее [неизвестный тип вируса](#). Он спал в вечной мерзлоте больше 30 тысяч лет. Из-за своих внушительных размеров древний вирус относится к типу гигантских, и ученым даже удалось его ненадолго оживить.

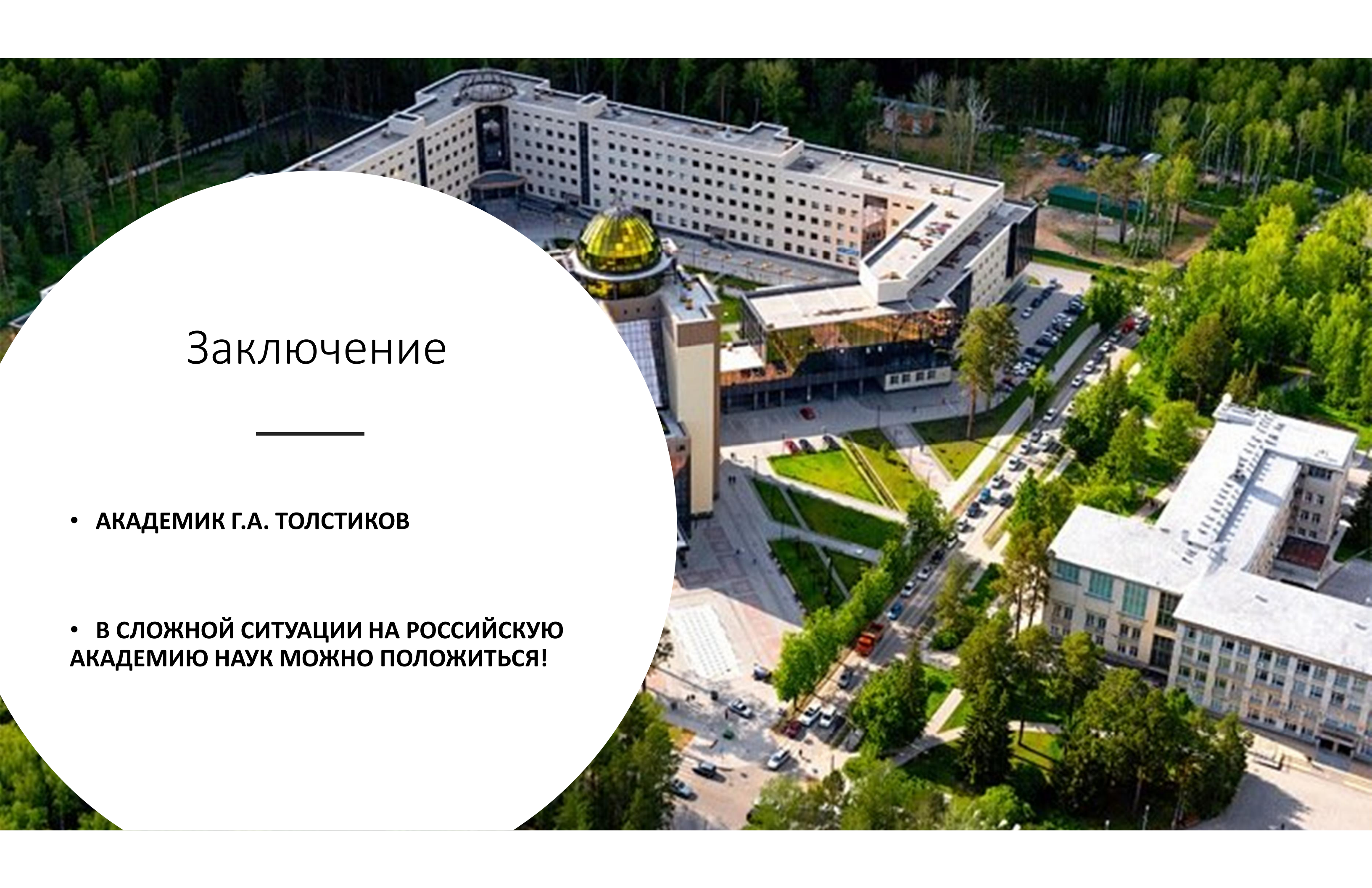
- Сложившаяся на данный момент ситуация в мире со специфическими препаратами против COVID-19 свидетельствует о том, что попытки использовать имеющийся химиотерапевтический потенциал человечества, включающий разрешенные для различных патологий и болезней препараты, для противовирусной борьбы с COVID-19 не приносят положительного, статистически значимого результата. Данное направление называют **перепрофилированием лекарственных средств**. Кратко, о таких, малоперспективных для борьбы с COVID-19:
- **Хлорохин** и **гидроксихлорохин** (русское название препарата – Плаквенил). **Лопинавир/ритонавир**, одобренный Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарств США (FDA) для лечения ВИЧ. **Фавипиравир**, ранее известный как T-705, несмотря на большую рекламную кампанию, перспективность этого препарата для лечения COVID-19 весьма сомнительна. **Рибавирин**, аналог гуанина. Не существует доказательств по эффективности ингаляционного введения рибавирина для лечения COVID-19. **Ремдесивир**, изначально известный как GS-5734. Опубликованные результаты на данный момент дают возможность ожидать положительный эффект, но однозначно позитивными не являются.



- Всемерно поддерживать разработку собственных российских соединений-лидеров, а затем и препаратов для противовирусной химиотерапии.
- Одним из важнейших условий успешной работы в этом направлении является создание лабораторий соответствующего уровня биозащиты для быстрого и качественного скрининга химических библиотек на целевую активность. Весьма желательно создание таких лабораторий в системе РАН, так как иные ведомства (например, Роспотребнадзор или Минздрав) имеют другие цели и задачи как в случае экстренных ситуаций, так и в более спокойной обстановке. Необходимы лаборатории математического моделирования эпидемиологий и лекарственных препаратов с суперкомпьютерным обеспечением.
- Необходимо выходить на высший уровень руководства страны с настоятельной просьбой о выделении специальных средств, которые необходимы для создания таких лабораторий в РАН и проведению НИР по новым отечественным лекарственным препаратам и математическому моделированию.

Что необходимо
делать...





Заключение

- **АКАДЕМИК Г.А. ТОЛСТИКОВ**
- **В СЛОЖНОЙ СИТУАЦИИ НА РОССИЙСКУЮ АКАДЕМИЮ НАУК МОЖНО ПОЛОЖИТЬСЯ!**